

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2025,
Volumen 9, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5

INCIDENCIA DE HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

**INCIDENCE OF HYPOGLYCEMIA IN PATIENTS WITH
CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE EMERGENCY
DEPARTMENT**

Hugo Alberto Pastrana Reyes
Instituto Mexicano del Seguro Social.

Israel Aguilar Cózatl
Instituto Mexicano del Seguro Social.

Diana Rosario Medel Ramirez
Instituto Mexicano del Seguro Social.

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5.20196

Incidencia de hipoglucemia en pacientes con enfermedad renal crónica en el servicio de urgencias

Hugo Alberto Pastrana Reyes¹hugopastrana10000@gmail.com<https://orcid.org/0000-0002-3847-0554>Instituto Mexicano del Seguro Social.
México**Israel Aguilar Cózatl**israel.aguilarcoz@gmail.com<https://orcid.org/0000-0002-3847-0554>Instituto Mexicano del Seguro Social
México**Diana Rosario Medel Ramirez**rosariomedelr@hotmail.com<https://orcid.org/0000-0002-3847-0554>Instituto Mexicano del Seguro Social
México.

RESUMEN

Introducción: La hipoglucemia es una complicación frecuente y potencialmente grave en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), especialmente en estadios avanzados. Su identificación en el contexto de urgencias es fundamental para orientar decisiones clínicas y prevenir desenlaces adversos. **Objetivo:** Determinar la incidencia de hipoglucemia en pacientes con ERC atendidos en un servicio de urgencias hospitalarias y explorar su relación con el estadio de la enfermedad, el tiempo de evolución, la edad y variables sociodemográficas. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, longitudinal, unicéntrico y prospectivo en 297 pacientes con ERC. Se recolectaron datos sociodemográficos y clínicos, y se determinó la presencia de hipoglucemia al ingreso. Se aplicaron análisis descriptivos y la prueba exacta de Fisher para explorar asociaciones entre variables categóricas, con un nivel de significancia de 0,05. **Resultados:** La incidencia global de hipoglucemia fue del 12,46 % (n = 37). La mayoría de los eventos se presentó en pacientes en estadio G5 en diálisis peritoneal, con una asociación estadísticamente significativa (p = 0,000). Más de la mitad de los casos se registraron en pacientes con más de dos años de evolución de la enfermedad, y el grupo etario de 41 a 50 años concentró el 27 % de los episodios. **Conclusiones:** La hipoglucemia es un evento clínico relevante en pacientes con ERC avanzada, particularmente en aquellos en diálisis peritoneal. Se requiere una vigilancia glucémica sistemática y ajustes terapéuticos individualizados para reducir su impacto clínico y pronóstico.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica; Hipoglucemia; Diálisis peritoneal

¹ Autor principal

Correspondencia: hugopastrana10000@gmail.com

Incidence of Hypoglycemia in Patients with Chronic Kidney Disease in the Emergency Department

ABSTRACT

Introduction: Hypoglycemia is a frequent and potentially serious complication in patients with chronic kidney disease (CKD), especially in advanced stages. Its identification in the emergency setting is essential to guide clinical decision-making and prevent adverse outcomes. **Objective:** To determine the incidence of hypoglycemia in patients with CKD treated in a hospital emergency department and to explore its relationship with disease stage, duration, age, and sociodemographic variables. **Materials and Methods:** Observational, longitudinal, single-center, prospective study including 297 patients with CKD. Sociodemographic and clinical data were collected, and the presence of hypoglycemia was determined upon admission. Descriptive analyses and Fisher's exact test were applied to explore associations between categorical variables, with a significance level of 0.05. **Results:** The overall incidence of hypoglycemia was 12.46% ($n = 37$). Most events occurred in patients with stage G5 on peritoneal dialysis, with a statistically significant association ($p = 0.000$). More than half of the cases were observed in patients with more than two years of disease progression, and the 41–50-year age group accounted for 27% of the episodes. **Conclusions:** Hypoglycemia is a clinically relevant event in patients with advanced CKD, particularly those undergoing peritoneal dialysis. Systematic glucose monitoring and individualized therapeutic adjustments are required to reduce its clinical and prognostic impact.

Keywords: Chronic kidney disease; Hypoglycemia; Peritoneal dialysis.

Artículo recibido 09 agosto 2025

Aceptado para publicación: 13 septiembre 2025



INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye actualmente un problema de salud pública de gran magnitud a nivel global, debido a su alta prevalencia, su relación con múltiples comorbilidades y su impacto socioeconómico sostenido (1,2). Se trata de un proceso progresivo e irreversible caracterizado por la pérdida paulatina de la función renal, que conduce a la acumulación de toxinas urémicas, alteraciones endocrinas y desequilibrios hidroelectrolíticos que afectan de forma sistémica al organismo (3). Entre los principales factores etiológicos se destacan la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la hipertensión arterial sistémica (HAS), responsables de la mayoría de los casos tanto en países desarrollados como en contextos latinoamericanos (3,4).

El riñón cumple funciones fundamentales en el mantenimiento de la homeostasis: depuración de metabolitos, regulación ácido-base, control de la presión arterial mediante el sistema renina–angiotensina–aldosterona (SRAA), producción de eritropoyetina y activación de la vitamina D (1,3). Cuando ocurre daño estructural sostenido, se activan mecanismos compensatorios que inicialmente preservan la función residual, pero que a largo plazo favorecen la progresión de la enfermedad (2). La disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada mediante fórmulas validadas —como CKD-EPI— es un indicador clave para la estadificación de la ERC, actualmente regulada por las guías KDIGO, que dividen la enfermedad en cinco estadios según la TFG y la albuminuria (3). Esta clasificación no solo permite determinar el pronóstico, sino también ajustar tratamientos farmacológicos, estrategias de seguimiento y medidas preventivas.

En estadios avanzados (KDIGO 4–5), la disminución pronunciada de la TFG genera un entorno metabólico alterado, caracterizado por acidosis, retención de compuestos nitrogenados, incremento de la resistencia a la insulina y disfunciones endocrinas múltiples (5–7). Estas alteraciones tienen efectos significativos sobre el metabolismo de la glucosa y la insulina, lo que explica en parte la mayor vulnerabilidad a episodios hipoglucémicos en esta población.

La hipoglucemia se define como una concentración plasmática de glucosa por debajo de los valores fisiológicos normales. En individuos sanos, los síntomas aparecen cuando la glucemia se sitúa en torno a 55 mg/dL, mientras que en personas con diabetes el punto de corte clínicamente relevante se considera en 70 mg/dL (14). Su presentación clínica depende de la magnitud y duración del descenso: los síntomas



autonómicos incluyen temblor, diaforesis, palpitaciones y ansiedad, mientras que las manifestaciones neuroglucopénicas abarcan desde confusión y somnolencia hasta convulsiones y coma en fases avanzadas (14).

En pacientes con ERC, la fisiopatología de la hipoglucemia es multifactorial. La reducción del aclaramiento renal de insulina prolonga su vida media, generando efectos hipoglucemiantes más prolongados (12,13). Paralelamente, la uremia disminuye la expresión de transportadores GLUT-4 en músculo esquelético y GLUT-6 en tejido adiposo, lo que contribuye a la resistencia periférica a la insulina y a fluctuaciones amplias de la glucemia (12,13). Además, el uso frecuente de fármacos hipoglucemiantes —particularmente sulfonilureas y ciertos esquemas de insulina— aumenta significativamente el riesgo de hipoglucemias prolongadas y severas, especialmente en estadios avanzados de la enfermedad (17,19).

Las consecuencias clínicas de la hipoglucemia en pacientes con ERC van más allá del evento metabólico agudo. Se ha demostrado que la activación de mecanismos contrarreguladores, como la liberación de cortisol y catecolaminas, puede inducir desequilibrios ácido-base, favorecer la lipólisis y la proteólisis, y precipitar acidosis metabólica (15). A nivel cardiovascular, los episodios hipoglucémicos severos se asocian con un aumento en la incidencia de arritmias ventriculares, prolongación del intervalo QT e isquemia miocárdica (19–21). Esta asociación es particularmente relevante en pacientes con ERC avanzada, quienes presentan elevada prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, disfunción diastólica y rigidez arterial, lo que amplifica el impacto clínico de la hipoglucemia.

En el contexto latinoamericano, y especialmente en México, la ERC ha experimentado un incremento sostenido en su incidencia y prevalencia, vinculado al envejecimiento poblacional, cambios en estilos de vida, patrones alimentarios y aumento de enfermedades crónicas como la DM2 y la HAS (2,4). Sin embargo, existe poca evidencia sobre la incidencia real de hipoglucemia en pacientes con ERC atendidos en servicios de urgencias, a pesar de que representan un grupo clínicamente complejo y con alta demanda de recursos asistenciales.

La caracterización precisa de este fenómeno en poblaciones locales es crucial para adaptar las guías terapéuticas internacionales a realidades epidemiológicas distintas. Factores culturales, socioeconómicos y clínicos específicos —como hábitos alimentarios, acceso desigual a servicios de



salud y adherencia terapéutica variable— justifican la necesidad de generar evidencia contextualizada que permita optimizar la prevención, el diagnóstico oportuno y el tratamiento de la hipoglucemia en pacientes con ERC.

La comprensión clínica de la hipoglucemia tiene sus raíces en la descripción de la tríada de Whipple en 1938, la cual establece tres criterios fundamentales: la presencia de síntomas compatibles, concentraciones plasmáticas de glucosa menores de 50 mg/dL y la desaparición de los síntomas tras la administración de glucosa (14). A partir de esta definición clásica, numerosos estudios han profundizado en las manifestaciones clínicas y consecuencias fisiopatológicas de la hipoglucemia, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas.

En la ERC, la hipoglucemia no debe entenderse como un fenómeno incidental, sino como la expresión clínica de múltiples alteraciones metabólicas interrelacionadas. La pérdida progresiva de la función renal compromete el aclaramiento plasmático de insulina endógena y exógena, prolongando su vida media y potenciando su efecto hipoglucemiante (12,13). Esta alteración se combina con la disminución de la expresión de transportadores de glucosa en músculo esquelético (GLUT-4) y tejido adiposo (GLUT-6), lo que genera resistencia periférica a la insulina y fluctuaciones amplias en las concentraciones plasmáticas de glucosa (12,13). Inicialmente, estas adaptaciones pueden traducirse en hiperglucemia compensatoria; sin embargo, en estadios avanzados de la enfermedad, la acumulación de insulina y la pérdida de mecanismos contrarreguladores eficientes predisponen a episodios hipoglucémicos clínicamente relevantes.

El tratamiento farmacológico de la DM2 en pacientes con ERC representa un reto adicional. Diversos hipoglucemiantes orales presentan metabolismo hepático y excreción renal; en este contexto, su uso sin ajustes adecuados puede provocar hipoglucemias prolongadas y de difícil control. Un ejemplo paradigmático es la glibenclamida, una sulfonilurea con elevada potencia hipoglucemiante y prolongada vida media, cuyo empleo se asocia a un riesgo alto de hipoglucemia en cualquier grado de ERC, motivo por el cual su uso está desaconsejado en estos pacientes (17). Por el contrario, los inhibidores de la DPP-4, en particular la linagliptina, han mostrado un perfil más seguro debido a su metabolismo hepático y excreción biliar, que permiten mantener niveles séricos estables sin requerir ajuste de dosis, incluso en pacientes con ERC avanzada (16,17).

Otros grupos farmacológicos, como los inhibidores de SGLT2, han demostrado beneficios nefroprotectores y metabólicos en etapas iniciales de la ERC. Su mecanismo de acción —bloqueo de la reabsorción tubular proximal de glucosa— genera un efecto glucosúrico que contribuye al control glucémico y a la disminución de la presión arterial (18). Sin embargo, su eficacia disminuye conforme avanza la enfermedad y la TFG se reduce, y su uso en estadios avanzados se asocia a riesgos clínicos adicionales, como deshidratación, infecciones urinarias y complicaciones en pacientes tratados con diuréticos o con depleción de volumen (18). Estos elementos terapéuticos subrayan la necesidad de una individualización cuidadosa de los esquemas farmacológicos en función del estadio de la ERC, las comorbilidades presentes y la reserva funcional renal.

La hipoglucemia en pacientes con ERC tiene además consecuencias sistémicas de gran trascendencia. La respuesta contrarreguladora ante la hipoglucemia severa incluye la liberación de cortisol y catecolaminas, lo que genera un entorno proinflamatorio y prooxidativo que puede agravar la disfunción orgánica subyacente (15). Este estado estimula la lipólisis y la proteólisis, favoreciendo la producción de cuerpos cetónicos y la acidosis metabólica, frecuentes en pacientes con deterioro renal avanzado (8,9,15). Desde la perspectiva cardiovascular, la hipoglucemia se ha reconocido como un factor de riesgo independiente. Los episodios severos pueden provocar prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares, isquemia miocárdica e incluso muerte súbita (19–21). Estas complicaciones se ven amplificadas en pacientes con ERC avanzada, quienes suelen presentar hipertrofia ventricular izquierda, rigidez arterial y disfunción diastólica, constituyendo un terreno propicio para desenlaces adversos.

A pesar de estas implicaciones clínicas y fisiopatológicas, en muchos entornos hospitalarios la hipoglucemia en pacientes con ERC no se documenta de manera sistemática. Gran parte de la literatura internacional aborda este fenómeno desde la perspectiva farmacológica, analizando el riesgo de hipoglucemia asociado al uso de determinados medicamentos en pacientes con DM2 y función renal deteriorada (17–21). No obstante, son escasos los estudios que evalúan de forma directa la incidencia real de hipoglucemia en servicios de urgencias, donde estos pacientes suelen presentarse en contextos de descompensación aguda y con alta complejidad clínica.

En México, el contexto epidemiológico presenta particularidades que justifican la generación de evidencia local. La elevada prevalencia de ERC y DM2, junto con patrones alimentarios propios,



desigualdades en el acceso a la atención médica y niveles variables de adherencia terapéutica, configuran un escenario clínico distinto al de los países europeos o norteamericanos (2,4). Además, factores como el nivel socioeconómico, la escolaridad y las prácticas culturales pueden influir en la presentación clínica y el control metabólico de los pacientes. Por ello, la caracterización de la incidencia de hipoglucemia en pacientes con ERC en servicios de urgencias no solo responde a una necesidad científica, sino también a una demanda clínica y de salud pública.

En este sentido, la cuantificación de la incidencia de hipoglucemia en pacientes con ERC permitirá identificar los grupos etarios más vulnerables, los estadios de enfermedad con mayor riesgo y las variables clínicas asociadas. Esta información es clave para optimizar protocolos diagnósticos y terapéuticos, mejorar el monitoreo en servicios de urgencias y reducir la morbilidad asociada. Asimismo, proporciona una base sólida para el desarrollo de estrategias preventivas adaptadas a la realidad epidemiológica local y para la implementación de políticas de salud más efectivas.

La enfermedad renal crónica es una patología de curso progresivo que conlleva alteraciones multisistémicas y una elevada carga de morbilidad y mortalidad (1–3). Entre las complicaciones agudas que pueden precipitar desenlaces adversos en pacientes con ERC, la hipoglucemia ocupa un lugar relevante tanto por su frecuencia como por su capacidad de agravar cuadros clínicos preexistentes (12–15). A pesar de ello, la mayoría de los sistemas de salud no cuenta con registros sistemáticos sobre su incidencia real, especialmente en servicios de urgencias, donde estos pacientes suelen acudir con cuadros de descompensación metabólica, hidroelectrolítica y cardiovascular.

Los episodios de hipoglucemia en pacientes con ERC pueden presentarse de manera insidiosa o con manifestaciones clínicas solapadas con otras complicaciones propias de la enfermedad renal avanzada, como la encefalopatía urémica, lo que dificulta su reconocimiento temprano (14,15). Además, la coexistencia de diabetes mellitus tipo 2 en la mayoría de estos pacientes —como se ha reportado en estudios nacionales e internacionales— aumenta significativamente el riesgo de disglucemias por el uso concomitante de hipoglucemiantes y la alteración del metabolismo de la insulina (6,12,17). Esta combinación de factores fisiopatológicos, terapéuticos y clínicos convierte a la hipoglucemia en un factor de descompensación aguda y de riesgo cardiovascular mayor en pacientes con ERC (19–21).



En la literatura internacional, las estimaciones de incidencia de hipoglucemia en pacientes con ERC varían ampliamente, con cifras que oscilan entre el 5 y el 10 % en distintos contextos clínicos y poblacionales (17,19,21). Sin embargo, la mayoría de estos reportes provienen de estudios realizados en países desarrollados, con poblaciones y sistemas de salud distintos al mexicano. La extrapolación directa de estos datos resulta limitada, dado que la incidencia y el impacto clínico de la hipoglucemia pueden variar según factores locales como el perfil epidemiológico, los recursos sanitarios disponibles, la organización de los servicios de urgencias, las características sociodemográficas y las prácticas terapéuticas habituales (2,4).

En México, la ERC representa una de las principales causas de demanda hospitalaria, y la DM2 es su etiología más frecuente (2–4). No obstante, no existen suficientes estudios que documenten la incidencia de hipoglucemia en pacientes con ERC atendidos en servicios de urgencias, a pesar de que esta población presenta un riesgo elevado de eventos metabólicos agudos que podrían ser prevenibles mediante protocolos adecuados de monitoreo y manejo. Disponer de información local confiable es crucial para diseñar estrategias clínicas y de salud pública más eficaces, dirigidas a reducir complicaciones y mejorar los desenlaces.

Este vacío de conocimiento motivó la realización del presente estudio, cuyo objetivo general fue determinar la incidencia de hipoglucemia en pacientes con enfermedad renal crónica en el servicio de urgencias de un hospital de referencia. De forma complementaria, se plantearon objetivos específicos orientados a identificar los grupos etarios más afectados, evaluar la incidencia en los distintos estadios de la ERC y analizar la relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y la aparición de hipoglucemia. Para responder a estos objetivos, se diseñó un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, unicéntrico y prospectivo, con criterios de inclusión rigurosos y análisis estadístico mediante pruebas de significancia apropiadas para variables nominales dicotómicas.

La hipótesis nula de este trabajo establece que la incidencia de hipoglucemia en pacientes con ERC en el servicio de urgencias es similar a la reportada en la literatura internacional. Por el contrario, la hipótesis alterna propone que dicha incidencia es diferente —potencialmente mayor— en la población mexicana, debido a factores epidemiológicos, clínicos y asistenciales locales.

La relevancia científica de este estudio radica en varios aspectos. En primer lugar, genera evidencia empírica local sobre un fenómeno clínico de alta frecuencia y relevancia pronóstica, que hasta ahora no ha sido adecuadamente caracterizado en el ámbito de los servicios de urgencias. En segundo lugar, aporta información clave para la elaboración de protocolos de detección temprana y manejo de hipoglucemia en pacientes con ERC, lo que podría reducir complicaciones agudas, mejorar la eficiencia en la atención hospitalaria y optimizar el uso de recursos. Finalmente, los resultados de esta investigación pueden servir como base para futuros estudios multicéntricos y para el diseño de estrategias preventivas y terapéuticas específicas, adaptadas a las características epidemiológicas nacionales.

La integración de estos elementos —base fisiopatológica, evidencia clínica, vacíos de conocimiento y relevancia sanitaria— justifica plenamente la realización de este estudio. Además, responde a una necesidad concreta de los servicios de urgencias, que enfrentan con frecuencia casos de pacientes con ERC y descompensaciones metabólicas complejas, en quienes la identificación y tratamiento oportuno de la hipoglucemia pueden marcar una diferencia significativa en el pronóstico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, unicéntrico, prospectivo y homodémico, diseñado para determinar la incidencia de hipoglucemia en pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) atendidos en el servicio de urgencias de un hospital de referencia. El enfoque descriptivo permitió caracterizar la población de estudio y cuantificar la frecuencia de hipoglucemia en distintos estadios de la ERC, así como analizar variables sociodemográficas y clínicas asociadas.

Ámbito y periodo de estudio

La investigación se realizó en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita”, ubicado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla (México). El periodo de recolección de datos se extendió durante seis meses, contados a partir de la aprobación del protocolo por los comités locales de ética e investigación de la institución.

Población y muestra



La población de estudio estuvo constituida por derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que acudieron al servicio de urgencias con diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica.

Se utilizó un muestreo consecutivo no probabilístico, incluyendo a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección y otorgaron su consentimiento informado durante el periodo de estudio.

El tamaño de muestra se determinó con base en un universo de 1295 pacientes con diagnóstico de ERC registrados entre junio de 2022 y junio de 2023. Se aplicó un nivel de confianza del 95 % ($Z\alpha = 1.96$), una proporción esperada del 5 % ($p = 0.05$) y una precisión del 5 % ($d = 0.05$), obteniéndose un tamaño final de 297 pacientes.

Criterios de inclusión

- Pacientes de cualquier edad y género.
- Diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica, con o sin tratamiento sustitutivo.
- Ingreso al servicio de urgencias por cualquier causa relacionada con ERC, en cualquier estadio de la enfermedad.
- Requerimiento de diálisis de rescate (en casos aplicables).
- Aceptación voluntaria de participación mediante la firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes sin diagnóstico previo de enfermedad renal crónica.
- Negativa a participar o a firmar el consentimiento informado.
- Rechazo a la toma de muestras de química sanguínea durante la estancia hospitalaria.

Criterios de eliminación

- Ausencia de al menos dos determinaciones de glucosa en sangre en laboratorio central.
- Egreso voluntario anticipado.
- Datos incompletos en los instrumentos de recolección.

Variables y mediciones

Las principales variables analizadas incluyeron:

- Edad (años, variable cuantitativa continua).
- Género (masculino/femenino, variable cualitativa nominal).



- Escolaridad (sin estudios, primaria, secundaria, preparatoria, universitaria, posgrado; variable ordinal).
- Estadio de ERC, determinado mediante la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) utilizando la fórmula MDRD/CKD-EPI, clasificándose en grados I a V según la disminución de TFG.
- Glucemia (mg/dL), obtenida a partir de muestras de laboratorio central; se clasificó como “hipoglucemia” cuando el valor fue ≤ 70 mg/dL y “no hipoglucemia” cuando fue ≥ 71 mg/dL, de acuerdo con criterios clínicos establecidos (14).
- Tiempo de evolución de la ERC (años), según historia clínica.

Procedimientos

Tras la autorización ética, se incluyó a todos los pacientes que acudieron o fueron referidos al servicio de urgencias con diagnóstico de ERC, presentando cuadros de agudización o descompensación. Durante la hospitalización se obtuvieron al menos dos determinaciones de química sanguínea en muestras de sangre venosa periférica procesadas por el laboratorio institucional.

Los datos clínicos y sociodemográficos se recolectaron mediante interrogatorio directo, revisión de expedientes clínicos y notas médicas de ingreso, registrándose en un instrumento diseñado para este estudio. Posteriormente, la información se vació en una base de datos para su análisis.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados utilizando el software SPSS v.25 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.). Se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, y frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Se realizaron pruebas de normalidad para determinar la distribución de las variables continuas.

Para evaluar la relación entre la presencia de hipoglucemia y el estadio de enfermedad renal, se empleó la prueba exacta de Fisher, adecuada para variables nominales dicotómicas, estableciendo un nivel de significancia de $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación 2108 del IMSS. Se garantizó la confidencialidad de los datos mediante el uso de números de afiliación y expedientes clínicos, omitiendo

identificadores personales. Se respetaron los principios de la Declaración de Helsinki y la normativa mexicana vigente en materia de investigación en salud, incluyendo el Reglamento de la Ley General de Salud y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 (Código de Núremberg, Informe Belmont) (24).

RESULTADOS

1. Características sociodemográficas de la población estudiada

Durante el periodo de estudio se incluyeron 297 pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de urgencias.

La Tabla 1 presenta la distribución sociodemográfica de la muestra según sexo, edad y nivel de escolaridad.

Se observó un ligero predominio del sexo masculino, con 154 pacientes (52,0 %), frente a 143 mujeres (48,0 %), estableciendo una razón hombre:mujer de aproximadamente 1,08:1.

En cuanto a la edad, el grupo más representado fue el de mayores de 60 años, que concentró el 44,8 % de la población, seguido por el grupo de 41 a 60 años (34,3 %) y finalmente el grupo de menores de 40 años (20,9 %). Esta distribución refleja la tendencia esperada en la ERC, donde la prevalencia aumenta con la edad.

En relación con la escolaridad, se observó que el nivel educativo predominante fue la educación básica (primaria y secundaria), sumando el 58,2 % de la muestra, seguido por preparatoria (21,5 %) y estudios universitarios o de posgrado (8,1 %). Un 12,2 % de los pacientes refirió no contar con estudios formales. Esta distribución evidencia una población predominantemente adulta mayor y con niveles educativos bajos o intermedios, lo que puede tener implicaciones clínicas y de adherencia terapéutica.

Tabla 1. Edad en años

N	Válido	297
	Perdidos	0
Media		54.2593
Desv. Desviación		17.05783
Mínimo		18.00
Máximo		90.00

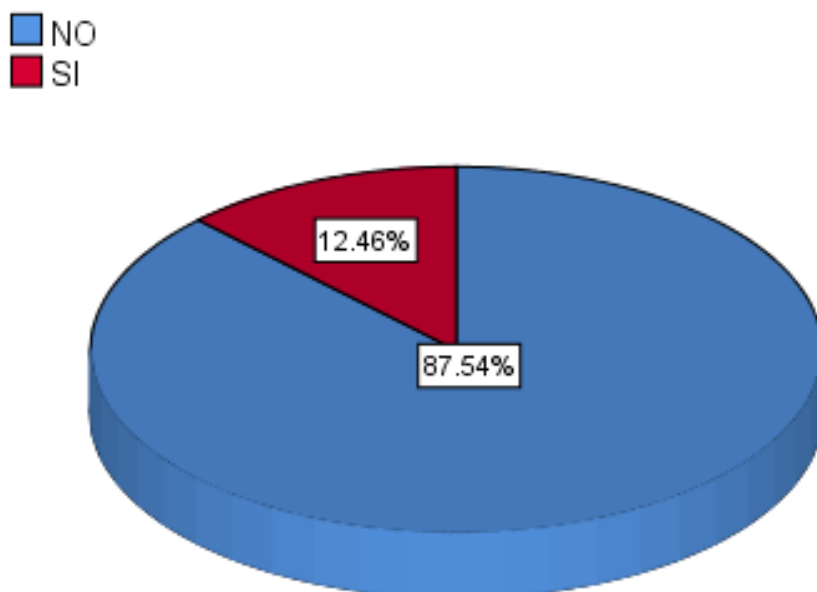
Fuente: Elaboración propia.



La Gráfica 1 muestra la incidencia global de hipoglucemia en la población estudiada. De los 297 pacientes incluidos, 37 presentaron al menos un episodio de hipoglucemia, lo que corresponde a una incidencia del 12,46 %. Los restantes 260 pacientes (87,54 %) no presentaron hipoglucemia durante su estancia en el servicio de urgencias.

Este hallazgo pone de manifiesto que más de uno de cada diez pacientes con ERC atendidos en este contexto presenta alteraciones significativas de la glucemia, un fenómeno clínico que adquiere especial relevancia en escenarios de descompensación metabólica, donde la hipoglucemia puede pasar inadvertida si no se monitoriza de forma sistemática. La representación gráfica permite apreciar de manera clara esta proporción dentro del total de la cohorte, aportando una visión rápida de la magnitud del fenómeno en el contexto hospitalario.

Gráfica 1. Incidencia de Hipoglucemia



Fuente: Elaboración propia

La relación entre la presencia de hipoglucemia y el estadio de ERC se presenta en la tabla titulada “Presencia de hipoglucemia de acuerdo a estadio de ERC”. En este análisis, se identificó que la mayor concentración de eventos hipoglucémicos ocurrió en el estadio KDIGO G5 en diálisis peritoneal (G5 DP), con 35 casos (11,78 % del total). En el subgrupo de pacientes con KDIGO G5 en hemodiálisis (G5

HD) se registraron 2 casos (0,67 %), mientras que en los estadios I a IV no se observaron episodios de hipoglucemia durante el periodo analizado.

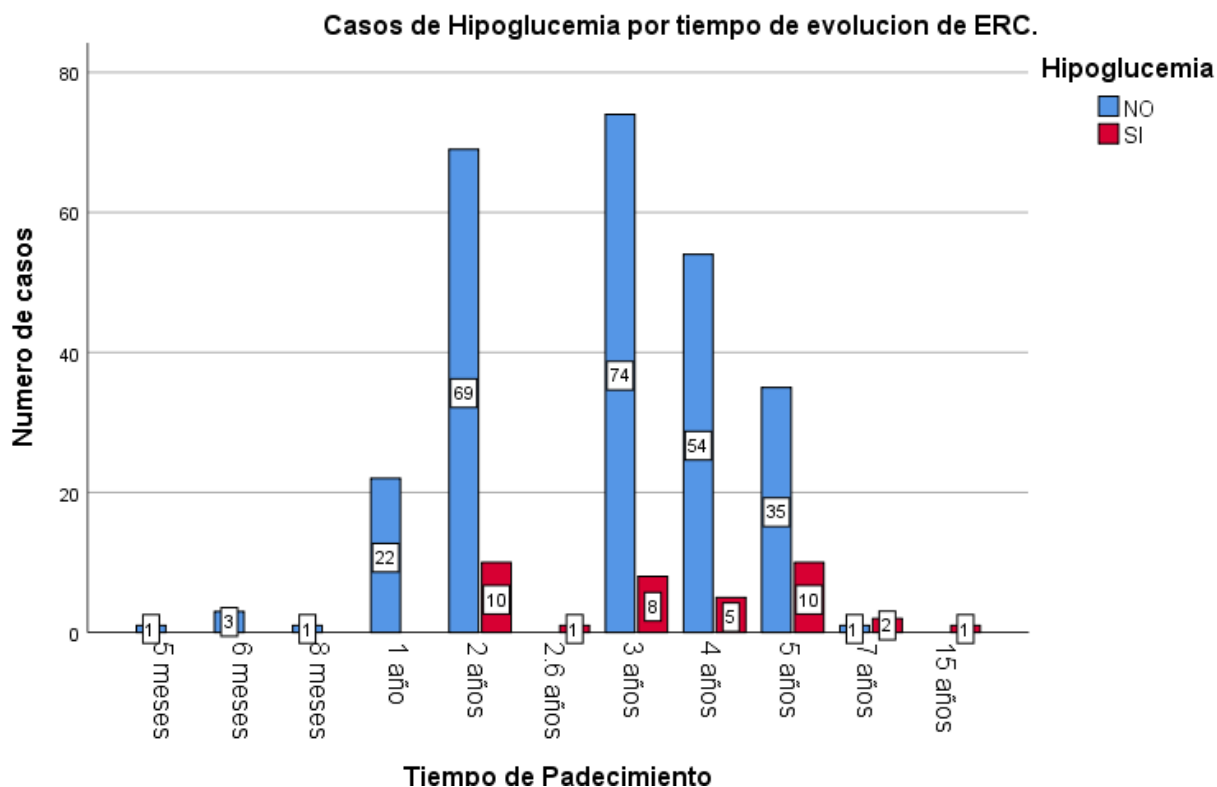
Estos datos muestran un claro gradiente clínico: a medida que progresa la enfermedad renal hacia estadios terminales, particularmente en aquellos tratados mediante diálisis peritoneal, la probabilidad de hipoglucemia se incrementa de manera notable. Si bien la mayoría de los pacientes G5 DP no presentó episodios (228/263), el 100 % de los eventos hipoglucémicos registrados se concentraron en este estadio terminal, lo que sugiere que el riesgo es significativamente mayor en este subgrupo específico.

Presencia de Hipoglucemia de acuerdo a estadio de ERC

		G1 STFR	G4 STSFR	G5 DP	G5 HD	G5 STSFR	
Hipoglucemia	NO	1	19	228	7	5	260
	SI	0	0	35	2	0	37
Total		1	19	263	9	5	297

Para evaluar de manera formal la relación entre la **presencia de hipoglucemia** y el **pertenecer al estadio KDIGO G5 DP**, se construyó una **tabla de contingencia 2×2** y se aplicó la **prueba exacta de Fisher**, adecuada para variables dicotómicas en muestras moderadas. El resultado mostró un **valor de p = 0,000**, con un **nivel de significancia de 0,05**, indicando una **asociación estadísticamente significativa** entre ambas variables.

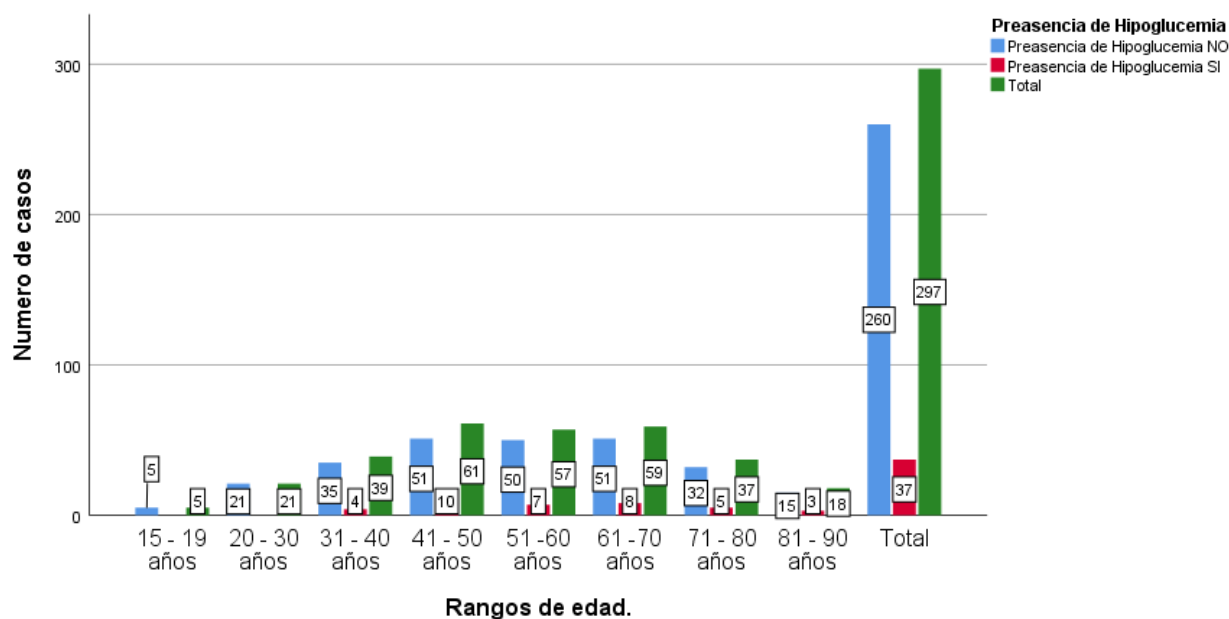
En términos clínicos, este resultado implica que **la probabilidad de presentar hipoglucemia está significativamente asociada al estadio G5 DP**, en comparación con el resto de los estadios. Esta asociación no solo tiene implicaciones diagnósticas y pronósticas, sino que también orienta la priorización de vigilancia glucémica en este grupo de pacientes.



La tabla correspondiente al tiempo de evolución de la ERC muestra una distribución heterogénea de los eventos hipoglucémicos. Se observó que la mayor incidencia se presentó en pacientes con más de 2 años de evolución (10 casos; 3,36 %) y en aquellos con más de 5 años (10 casos; 3,36 %). Estos dos estratos concentran 20 de los 37 eventos totales, lo que equivale al 54 % de las hipoglucemias registradas en la muestra.

Este patrón sugiere que, además del estadio clínico, la duración de la enfermedad constituye un factor relacionado con la aparición de hipoglucemia, posiblemente debido a cambios acumulativos en la fisiología renal, el metabolismo de la glucosa, el uso prolongado de tratamientos hipoglucemiantes y la progresiva pérdida de mecanismos contrarreguladores.

Presencia de Hipoglucemia por rango de edad.



La tabla de hipoglucemia por rangos de edad evidencia que, aunque la ERC es más frecuente en adultos mayores, la mayor proporción de episodios hipoglucémicos se concentró en el grupo etario de 41 a 50 años, con 10 casos (3,36 %), equivalente al 27 % de todos los eventos de hipoglucemia. Este hallazgo destaca que no todos los episodios se concentran en los extremos etarios y que existe una población de adultos en edad productiva que presenta complicaciones metabólicas significativas en etapas avanzadas de la enfermedad.

Los grupos etarios de 51 a 60 años y mayores de 60 también registraron episodios, aunque en proporciones menores. Esta distribución etaria heterogénea sugiere que la hipoglucemia no es exclusiva de pacientes muy mayores, sino que afecta transversalmente a diferentes grupos etarios con ERC avanzada.

Para comprobar la incidencia de hipoglucemia en los pacientes con enfermedad renal crónica usamos la prueba exacta de Fisher.

Prueba de Fisher

Tabla 2 x 2

Tabla de Contingencia

Hipoglucemia	NO	SI	Total
G5 DP SI	228	35	263
G5 DP NO	32	2	34
Total	260	37	297

Valor de P= 0.000

Significancia = 0.05

Por lo tanto, el valor de P es menor que 0.05 lo que indica que existe una asociación significativa entre las dos variables. Es decir, la prueba de Fisher sugiere que la variable 1 Si y No, está relacionada con la variable 2 G5 DP Si, G5 DP No. Por lo tanto, podemos descartar la hipótesis nula y validar la hipótesis alterna, ya que el valor de P es menor que el valor de significancia.

HIPÓTESIS ALTERNA: La incidencia de hipoglucemia en pacientes con enfermedad renal crónica en el servicio de urgencias es diferente a la reportada a la literatura internacional.

Dentro de los factores sociodemográficos identificados están el grado de escolaridad, la cual presentó la siguiente distribución: primaria 42.1% (n=125), preparatoria 21.5% (n=64), secundaria 20.9% (n= 62), universidad 5.4% (n=16), finalmente técnica y postgrado 5.1% (n=15) en ambos casos.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Postgrado	15	5.1
	Preparatoria	64	21.5
	Primaria	125	42.1
	Secundaria	62	20.9
	Técnica	15	5.1
	Universidad	16	5.4
	Total	297	100.0

Fuente: Elaboración propia.



DISCUSIÓN

La presente investigación tuvo como propósito determinar la incidencia de hipoglucemia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) atendidos en un servicio de urgencias hospitalarias, así como explorar su relación con los estadios de la enfermedad, el tiempo de evolución, el grupo etario y ciertas variables sociodemográficas. Los hallazgos muestran que la incidencia global de hipoglucemia fue del 12,46 % (37 de 297 pacientes), y que los eventos se concentraron significativamente en pacientes con ERC estadio G5 en diálisis peritoneal (G5 DP), con una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,000$). Más de la mitad de los episodios ocurrieron en pacientes con más de dos años de evolución de la enfermedad, y el grupo etario de 41 a 50 años concentró la mayor proporción de casos. Estos resultados aportan evidencia local sobre un fenómeno clínico relevante y relativamente poco documentado en la literatura latinoamericana: la hipoglucemia en el contexto de la ERC avanzada en escenarios de urgencias.

Interpretación general de los hallazgos

La incidencia observada en este estudio (12,46 %) se sitúa dentro del rango reportado en estudios internacionales, que estiman tasas de hipoglucemia en pacientes con ERC entre el 5 % y el 15 % en diferentes escenarios clínicos (17,19,21). No obstante, la concentración marcada de episodios en pacientes en estadio G5 con diálisis peritoneal es un hallazgo particularmente relevante, ya que subraya el papel de este subgrupo como población de riesgo. Esta tendencia concuerda con reportes previos que señalan que la diálisis peritoneal se asocia a un mayor riesgo de hipoglucemia en comparación con la hemodiálisis, debido a diferencias en la absorción de glucosa, el metabolismo insulínico y la estabilidad metabólica (12,13,17).

La asociación estadística significativa entre estadio G5 DP e hipoglucemia ($p = 0,000$) refuerza la hipótesis de que el progreso de la enfermedad renal desempeña un papel central en la alteración de la homeostasis glucémica. A medida que la TFG disminuye, la capacidad de aclaramiento de insulina se ve comprometida, prolongando su vida media y potenciando sus efectos hipoglucemiantes (12,13). A su vez, la uremia afecta la expresión de transportadores de glucosa (GLUT-4 y GLUT-6), reduciendo la captación periférica de glucosa y alterando los mecanismos contrarreguladores normales (12,13,15). En pacientes con ERC terminal, estas alteraciones convergen con regímenes farmacológicos complejos,



modificaciones en la dieta y, en el caso de la diálisis peritoneal, absorción variable de glucosa a través del peritoneo, creando un entorno metabólico especialmente propenso a fluctuaciones glucémicas.

Comparación con la literatura internacional

Estudios realizados en poblaciones europeas y norteamericanas han documentado incidencias similares. Por ejemplo, Moen et al. reportaron una incidencia de hipoglucemia del 9 % en pacientes con ERC hospitalizados, con mayor riesgo en aquellos en terapia sustitutiva (17). Por su parte, Abdelhafiz et al. describieron que los episodios de hipoglucemia en pacientes con ERC avanzada eran más frecuentes en usuarios de sulfonilureas, especialmente glibenclamida, y en quienes recibían insulina sin ajustes adecuados a la función renal (19).

La concentración de casos en G5 DP encontrada en este estudio concuerda con el trabajo de Abe et al., quienes observaron que los pacientes en diálisis peritoneal presentaban episodios de hipoglucemia con mayor frecuencia que aquellos en hemodiálisis, atribuible a la absorción de glucosa contenida en los dializados y a la variabilidad interindividual en la respuesta metabólica (13). Asimismo, Douros et al. documentaron que la combinación de terapia insulínica intensiva y disminución del aclaramiento renal incrementa exponencialmente el riesgo de hipoglucemia severa en esta población (21).

En América Latina, los estudios son escasos. La mayoría de los reportes provienen de cohortes hospitalarias pequeñas o de análisis retrospectivos de bases de datos administrativas. La ausencia de registros sistemáticos de hipoglucemia en servicios de urgencias constituye una limitación importante para dimensionar el problema regionalmente. En este sentido, este trabajo contribuye con evidencia primaria que puede servir de base para estudios multicéntricos futuros.

Interpretación fisiopatológica y clínica

Los resultados obtenidos pueden explicarse desde una perspectiva fisiopatológica integrada. En pacientes con ERC avanzada, la eliminación renal de insulina se reduce, prolongando su acción (12,13). Simultáneamente, existe disminución en la capacidad renal de gluconeogénesis, que normalmente contribuye en un 20–25 % a la producción endógena de glucosa en ayunas (15). Esto implica que, ante situaciones de ayuno, administración de insulina o hipoglucemiantes, o variaciones en la ingesta, la capacidad del organismo para compensar la caída de la glucemia está disminuida.



En la diálisis peritoneal, la situación se complejiza: la glucosa presente en las soluciones dialíticas se absorbe a través de la membrana peritoneal y actúa como una fuente energética variable. Esta absorción depende de múltiples factores (concentración del dializado, tiempo de permanencia, características peritoneales individuales), lo que genera oscilaciones en la glucemia difíciles de predecir (13). Además, muchos pacientes continúan recibiendo esquemas hipoglucemiantes o insulina basal sin ajustes dinámicos, incrementando el riesgo de episodios sintomáticos y asintomáticos.

La mayor frecuencia de hipoglucemia en pacientes con mayor tiempo de evolución de la ERC (> 2 y > 5 años) concuerda con esta interpretación. A medida que progresa la enfermedad, se acumulan alteraciones estructurales y funcionales que afectan la farmacocinética y farmacodinamia de los tratamientos, la respuesta hormonal contrarreguladora y la capacidad de adaptación metabólica. Asimismo, los pacientes con larga evolución suelen tener más comorbilidades, polifarmacia y regímenes terapéuticos más complejos, factores que actúan sinérgicamente para incrementar el riesgo de hipoglucemia.

El hallazgo de que el grupo etario de 41 a 50 años concentró la mayor proporción de eventos (27 % de las hipoglucemias) es clínicamente interesante. Si bien la ERC es más prevalente en adultos mayores, este resultado sugiere que la hipoglucemia afecta también a poblaciones en edad productiva, posiblemente vinculadas a esquemas farmacológicos intensivos, mayor exposición laboral y patrones alimentarios irregulares. Esto plantea la necesidad de no limitar la vigilancia glucémica a pacientes ancianos, sino extenderla a todos los pacientes con ERC avanzada independientemente de la edad.

CONCLUSIONES

La hipoglucemia representa un evento clínico relevante en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de urgencias, con una incidencia del 12,46 % en esta cohorte. Los resultados muestran una asociación significativa entre la presencia de hipoglucemia y el estadio G5 en diálisis peritoneal, lo que identifica a este subgrupo como población de riesgo prioritario. Además, se observó mayor frecuencia de episodios en pacientes con mayor tiempo de evolución de la enfermedad y en el grupo etario de 41 a 50 años, lo que subraya que este fenómeno no se limita a adultos mayores.

Estos hallazgos resaltan la necesidad de fortalecer la vigilancia glucémica sistemática y el ajuste terapéutico individualizado en pacientes con ERC avanzada, especialmente en quienes reciben diálisis



peritoneal. Asimismo, evidencian la importancia de generar protocolos clínicos específicos y fomentar nuevas líneas de investigación que profundicen en los determinantes y consecuencias de la hipoglucemia en este contexto.

Implicancias para la práctica clínica

Los resultados de este estudio tienen varias implicancias clínicas prácticas. En primer lugar, demuestran que la hipoglucemia es un evento relativamente frecuente en pacientes con ERC atendidos en urgencias, y que existe un subgrupo claramente identificado —los pacientes en estadio G5 en diálisis peritoneal— que presenta un riesgo significativamente mayor. Esto sugiere que la vigilancia glucémica debe ser más rigurosa en este grupo, incluso en ausencia de diabetes manifiesta.

En segundo lugar, los hallazgos enfatizan la importancia de ajustar las dosis de hipoglucemiantes e insulina en función del estadio de la enfermedad renal y del tiempo de evolución. El uso de fármacos como glibenclamida, ampliamente documentado como de alto riesgo en insuficiencia renal (17), debería evitarse en estos pacientes, priorizando alternativas con menor dependencia de la excreción renal, como linagliptina (16,17).

En tercer lugar, la información sociodemográfica —en especial el bajo nivel educativo predominante— plantea desafíos adicionales en términos de adherencia terapéutica y comprensión de signos de alarma. Intervenciones educativas adaptadas al nivel de comprensión del paciente, junto con protocolos estandarizados de monitoreo, podrían reducir la incidencia de eventos hipoglucémicos en este grupo vulnerable.

Limitaciones del estudio

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. Primero, se trata de un diseño unicéntrico, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a otros contextos con diferentes características poblacionales o de atención sanitaria. Segundo, aunque el tamaño muestral fue adecuado para los análisis descriptivos e inferenciales realizados, no se realizaron análisis multivariados que permitan ajustar por posibles factores de confusión (por ejemplo, uso de fármacos específicos, comorbilidades, régimen de diálisis). Tercero, la determinación de hipoglucemia se basó en valores de laboratorio tomados durante la estancia

en urgencias; no se incluyó el monitoreo continuo de glucosa ni la identificación de episodios asintomáticos fuera de este entorno.

Finalmente, no se incorporaron variables de control dietético ni adherencia farmacológica, que podrían haber aportado matices adicionales a la interpretación.

Proyección y futuras líneas de investigación

A pesar de estas limitaciones, el estudio establece una base sólida para el desarrollo de investigaciones multicéntricas y analíticas que exploren en profundidad los determinantes clínicos, terapéuticos y sociodemográficos de la hipoglucemia en pacientes con ERC. Estudios futuros podrían incluir modelos multivariados, monitoreo glucémico continuo y análisis de subgrupos por tipo de tratamiento hipoglucemiante.

Asimismo, es necesario evaluar el impacto pronóstico de estos episodios en términos de morbilidad cardiovascular, estancia hospitalaria, reingresos y mortalidad, así como desarrollar protocolos de prevención y manejo específicos para pacientes en diálisis peritoneal, quienes constituyen el grupo de mayor riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cen-Feng RS, Hernandez-Gonza K, Mena-Sánchez S, et al. Enfermedad renal crónica. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD. 2020; V.10 N.4: 58-66.
https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v10i4.40511
2. García-Maset, R., Bover, J., Segura-De La Morena J., et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Rev. Esp. Nefrología 2023, 42(3), 233-264. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.010>
3. González-Romero F, Valle González HE, Méndez Durán A. Alteraciones metabólicas en la enfermedad renal crónica. Nefrol Mex 2020;41:39-48.
<https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=114806>
4. Carretero Gómez J, Arévalo Lorigo JC. Evaluación clínica y tratamiento de la diabetes en pacientes con enfermedad renal crónica. Revista Clínica Española, 2018;218:305-315.
<https://doi.org/10.1016/j.rce.2018.03.016>



5. González-Robledo G; Jaramillo-Jaramillo M, Comín-Colet J. Diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica. *Rev Colomb Cardiol* 2020;27:3-6.
<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.12.009>
6. Weronika P, Berg D, Cherlin E. Qualitative analysis of reasons for hospitalization for severe hypoglycemia among older adults with diabetes. Pasciak et al. *BMC Geriatrics* 2021;21:318-325.
<https://doi.org/10.1186/s12877-021-02268-w>
7. Figuer, A, Alique, M, Valera, G. et al. Nuevos mecanismos implicados en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2023;43(1):63-80.
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.03.002>
8. Caravaca-Fontán F, Diaz Campillejo R, Valladares J, et al. Acidosis metabólica en la enfermedad renal crónica: dificultades para una corrección adecuada. *Nefrología* 2019;40(3):328-335.
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.09.006>
9. Vareesangthip, K., Deerochanawong, C., Thongsuk, D, Cost–Utility Analysis of Dapagliflozin as an Add-on to Standard of Care for Patients with Chronic Kidney Disease in Thailand. *Adv Ther* 2022;39: 1279–1292. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-02037-6>
10. Górriz, JL, Romera I, Cobo A. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use in People Living with Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease: A Narrative Review of the Key Evidence with Practical Considerations. *Diabetes Ther* 2022;13:389–421.
<https://doi.org/10.1007/s13300-021-01198-5>
11. Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez-Portillo M, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica: 2021 (SEN-MM). *Nefrología* 2022;42(S3):1–37.
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.03.007>.
12. Kijprasert W, Tarudeeyathaworn N, Loketkrawee et al C, Predicting Hypoglycemia after treatment of hyperkalemia with insulin and glucose (Glu-K60 score). *BMC Emerg Med* 2022;22:179-198.
<https://doi.org/10.1186/s12873-022-00748-9>



13. Huang L, Zhu M, Ji J. Association between hypoglycemia and dementia in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis of 1.4 million patients. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2022;14:31-45. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00799-9>
14. Nares-Torices MA, González- Martínez A, Martínez-Ayuso FA, et al. Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal?. *Med Int Mex* 2018;34(6): 881- 895.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84864>
15. Kraslow M, Miller A, Memon R, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia, clinical considerations and a case report of a novel GCK mutation . *Journal of Clinical and Translational Endocrinology: Case Reports* 2021;20:1-6 –. <https://doi.org/10.1016/j.jecr.2021.100084>
16. Lv Q, Shen J, Miao L, et al. Early Combination Therapy with Linagliptin and Metformin in People with Type 2 Diabetes Improves Glycemic Control to $HbA1c \leq 6.5\%$ without Increasing Hypoglycemia: Pooled Analysis of Two Randomized Clinical Trials. *Diabetes Ther* 2020;11:1317–1330. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12102717>.
17. Li YJ, Chang YL, Chou YC, et al. Hypoglycemia risk with inappropriate dosing of glucose-lowering drugs in patients with chronic kidney disease: a retrospective cohort study. *Scientific Reports* 2023;13:1-8. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33542-z>
18. Budoff MJ, Davis TME, Palmer AG, et al. Efficacy and Safety of Ertugliflozin in Patients with Type 2 Diabetes Inadequately Controlled by Metformin and Sulfonylurea: A Sub-Study of VERTIS CV. *Diabetes Ther* 2021;12:1279–1297. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01033-x>
19. Amod A, Buse JB, McGuire DK, et al. “Glomerular Filtration Rate and Associated Risks of Cardiovascular Events, Mortality, and Severe Hypoglycemia in Patients with Type 2 Diabetes: Secondary Analysis” (DEVOTE 11). *Diabetes Ther* 2020;11:53–70.
<https://doi.org/10.1007/s13300-019-00715-x>
20. Pugliese G, Penno G, Natali A, et. al. Diabetic kidney disease: New clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on “The natural history of diabetic kidney disease and treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function”. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2019;29:1127-1150. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00650-x>.



21. Jae-Seung Y, Yong-Moon P, Kyungdo H, et.al. Severe hypoglycemia and the risk of end stage renal disease in type 2 diabetes. *Scientific Reports* 2021;11:1-8. <https://doi:10.1038/s41598-021-82838-5>
22. Saito T, Ohmura H, Nojiri, S et al. Impact of sitagliptin combination therapy and hypoglycemia in Japanese patients with type 2 diabetes: a multi-center retrospective observational cohort study. *Pharmaceutical Health Care and Sciences* 2020;6:13:1-8. <https://doi.org/10.1186/s40780-020-00169-5>
23. Daza-Arnedo R, Rico-Fontalvo JE, Pájaro-Galvis N, et al. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors and Diabetic Kidney Disease: A Narrative Review. *Kidney Med* 2021;3:1065-1073. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2021.07.007>
24. Crnobraja L, Metlapalli M, Jiang C, et. al. The Association of Insulin-dextrose Treatment with Hypoglycemia in Patients with Hyperkalemia. *Scientific Reports* 2020;10:1-9. <http://doi:10.1038/s41598-020-79180-7>

